

論文の内容の要旨

論文題目 Mechanistic Studies on Synthetic Reactions Controlled by Multi-metallic Centers

(複数金属によって制御される有機合成反応の機構に関する研究)

氏名 吉 戒 直 彦

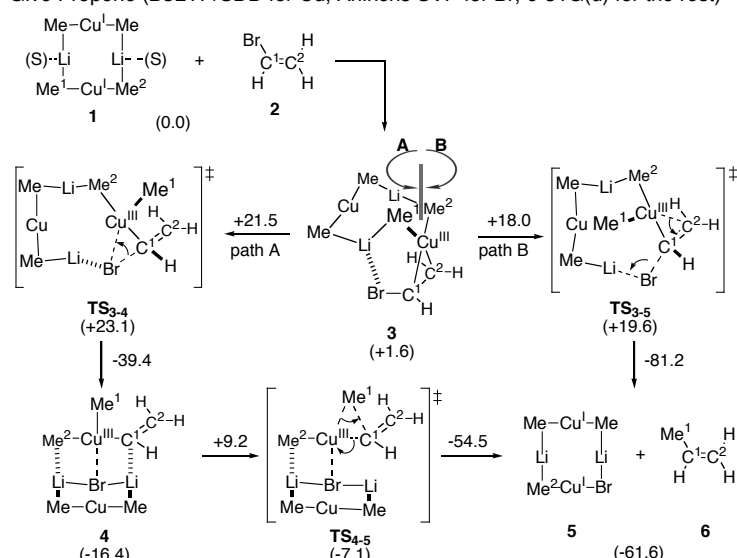
古くは銅触媒によるグリニャール試薬の共役付加反応を始めとして、遷移金属と典型金属の組み合わせによる有機合成反応は数多く知られているが、これらの反応機構の議論は主に単核遷移金属錯体の素反応研究に基づいて行われ、反応系内に共存する典型金属化合物の役割は無視されることが多い。また、遷移金属多核錯体を用いる触媒反応も近年注目を集めているが、単核錯体との反応性の相違が何によるものか不明なことが多々ある。

本論文は遷移金属・典型金属複合反応系として代表的な d^{10} 遷移金属 (Cu^I , Ni^0 , Pd^0) による有機典型金属 (Li , Mg) とハロゲン化アリール・アルケニルのクロスカップリング反応の反応機構の理論的・実験的検討及びそれに基づく反応設計開発を述べている。また、遷移金属クラスター触媒反応として、ロジウム二核錯体によるジアゾ化合物とアルカンの C-H 挿入反応及びルテニウム二核錯体によるプロパルギルアルコールの求核置換反応の理論的検討に関して述べている。8章よりなる本論文の各章の内容を以下に要約する。

第1章では複数金属により制御される有機合成反応について、まず金属協働効果の基本的概念を述べた後、反応を金属の組み合わせごとに(典型金属・典型金属, 遷移金属・典型金属, 遷移金属・遷移金属)分類し、各々の反応系で現在までに得られている重要な合成化学的成果及び反応機構的知見を概説し、これらと本研究との関連を述べている。

第2章では有機銅リチウムアート試薬によるハロアルケンの求核置換反応の機構の理論的・実験的検討について述べている。本反応はニッケル・パラジウム触媒によるクロスカップリング反応の原型と言すべき反応であるが、反応機構の詳細は不明であった。密度汎関数計算 (B3LYP) による検討の結果、炭素-臭素結合解裂の経路が2通り存在することが明らかとなった (Scheme 1)。1つの経路では、銅が3中心型の遷移状態を経て炭素-臭素結合間に挿入し、平面4配位・3価の銅錯体を与え、引き続き還元的脱離によって生成物に至る。もう1つの経路は、銅がβ炭素との相互作用を保ちつつα炭素上に移る過程で、臭化物イオンが脱離してリチウムカチオンに捕捉され、中間体を経ずに生成物に至る (脱離型経路) という、従来考慮されてこなかったものである。炭素の速度論的同位体効果の測定値と理論計算による予測値の比較から、実際の反応が脱離型経路で進行することが支持された。

Scheme 1. Two Pathways of the Reaction of Cuprate **1** with Vinyl Bromide **2** to Give Propene (B3LYP/SDD for Cu, Ahlrichs SVP for Br, 6-31G(d) for the rest)^a



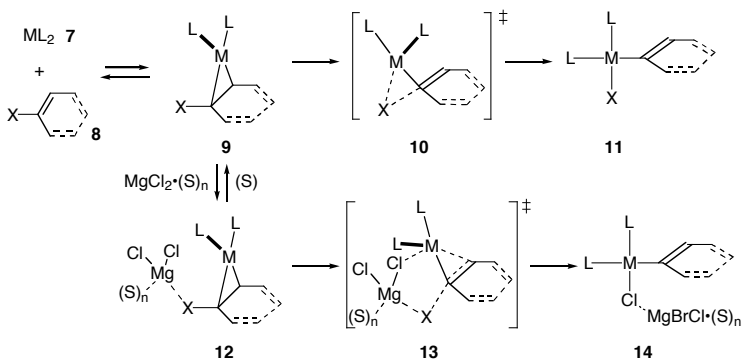
^a A and B rotations refer to rotation along the Cu-C¹ axis. Energies (kcal/mol) are relative to [**1** + **2**]. Energy changes are shown together with arrows.

第3章では0価ニッケル・パラジウム錯体へのハロゲン化アリアル・アルケニルの酸化的付加におけるルイス酸金属の効果に関する理論的検討を述べている。本反応は最も重要な有機金属素反応の1つであり、多くの実験的・理論的検討が行われてきた。現在、3中心型の遷移状態が一般に受け入れられているが、触媒的クロスカップリング反応では共存する典型金属試薬が反応経路に何らかの影響を与える可能性がある。本章ではML₂型錯体 (M: Ni, Pd, L: ホスフィン) に対するハロゲン化ビニル・アリアルルの酸化的付加におけるマグネシウム塩の効果密度汎関数計算 (B3LYP) により検討された (Scheme 2)。

その結果、MgCl₂·(OMe)₂_n (n = 0-2)を脱離基 (Br, Cl, F) に配位させたモデルでは、3中心型の遷移構造は求まらず、脱離型の遷移状態のみが得られた。マグネシウムの影響は脱離基がフッ素の場合に最も大きく、活性化エネルギーが大幅に低下した。一方、脱離基がアルコキシ、アルキルチオ基の場合は

マグネシウムが配位した状態で3中心型・脱離型両方の遷移状態が求まり、活性化エネルギーの低下もそれほど見られなかった。これは、遷移状態において生じつつある脱離基のアニオンの性質の違いによると考えられる。すなわち、等方的なハロゲン化物イオンがルイス酸の配位の方向性を問

Scheme 2. Reaction Pathways for the Oxidative Addition of Alkenyl/Aryl Halide to ML₂ (M = Ni⁰, Pd⁰; L = phosphine) with or without Coordination of MgCl₂



われないのに対し、アルコキシド、チオラートイオンは異方性を有するため、遷移状態においてマグネシウムが効果的に負電荷を捕捉することが困難になっているものと考えられる。

以上の結果は、ニッケル及びパラジウム触媒によるグリニャール試薬とハロゲン化アリーのクロスカップリング反応（熊田-玉尾-Corriu 反応）において反応系中に共存するマグネシウム塩が触媒サイクルに関与している可能性を示唆する。

第4章では第2, 3章で述べた遷移金属・典型金属による sp^2 炭素ハロゲン結合の同時活性化の概念に基づく、ニッケル触媒によるフッ化アリアルとグリニャール試薬のクロスカップリング反応の設計開発について述べている (Figure 3)。リン原子近傍にヒドロキシ基を有する配位子の存在下、C-F 結合の切断が容易に起こることが分かった。

「リン原子近傍」「ヒドロキシ基」という2つの条件を満たさない類似配位子の触媒活性は非常に低い。これは C-F 結合活性化においてニッケルとマグネシウムの協働作用が働いていることを示唆する。

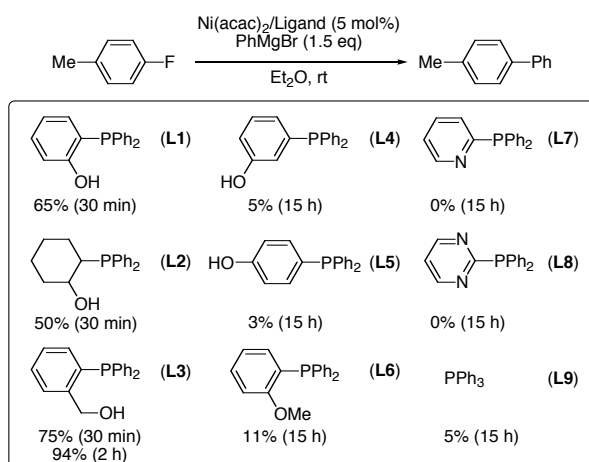
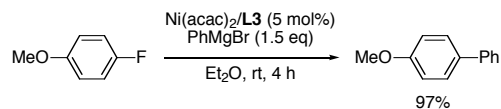


Figure 3. Catalytic activities of phosphine ligands in Ni-catalyzed cross-coupling reaction between 4-fluorotoluene and phenylmagnesium bromide

本反応は種々の電子不足・電子豊富なフッ化アリアルに適用可能である。特筆すべきは 4-フルオロアニソールの反応である (右式参照)。一般にニッケル触媒は C-O 結合の活性化も起こすことが知られているが、本反応系では C-F 結合活性化のみが選択的に進行した。

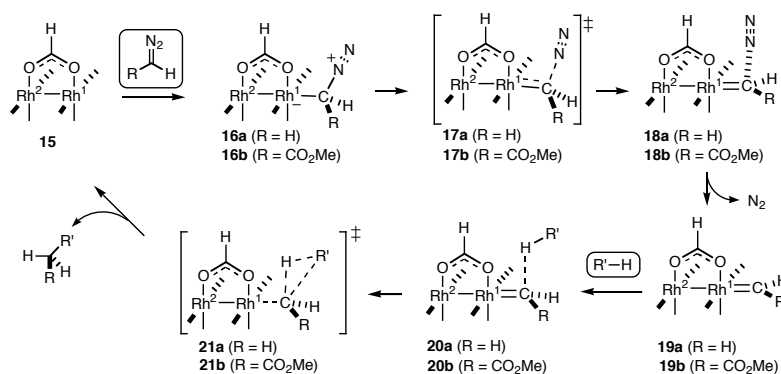


第5章ではロジウムカルボキシラート複核錯体触媒によるジアゾ化合物とアルカンの C-H 挿入反応の機構の理論的検討および複核構造の効果に関する考察を述べている。本反応は、不活性な C-H 結合を直接的かつ位置・立体選択的に変換する手法として近年飛躍的な発展を遂げている。しかし、反応設計の基盤となるべき C-H 結合切断及び C-C 結合生成の機構は不明であり、複核構造の役割も議論されてこなかった。

ロジウム錯体として $Rh_2(O_2CH)_4$ (15)、ジアゾ化合物としてジアゾメタン及びジアゾ酢酸メチル、アルカンとしてメタン及びプロパンを用い、密度汎関数計算 (B3LYP) による検討が行われた (Scheme 3)。反応経路の概要は、(1) ロジウムへのジアゾ化合物の配位 (15-16) (2) 窒素の脱離を経るカルベン錯体の生成 (16-19) (3) 協奏的なアルカンの C-H 挿入 (19-21) である。計算結果は、窒素脱離の活性化エンタルピー、C-H 挿入の速度論的同位体効果、C-H 結合の反応性 (2級 > 1級 > CH₄) などの実験結果をよく再現した。局在化軌道解析により、C-H 挿入はアルカンの C-H σ 結合性軌道とカルベン炭素の空の p 軌道との3中心相互作用を主たる駆動力として進行することが分かった。他の単核金属カルベン錯体の C-H 挿入反応との構造の比較や Natural Bond Orbital 解析の結果、C-H 挿入ではカルベン炭素 p 軌道の求電子性のみならず金属-カルベン σ 結合の切断されやすさが重

要な要素であることが分かった。
 ロジウム錯体では、 Rh^2 (カルベンが配位していないロジウム) が Rh^1 に対する強力な配位子として働くことにより、C-H 挿入の段階でロジウム-カルベン σ 結合の切断が促進されることが示唆された。

Scheme 3.

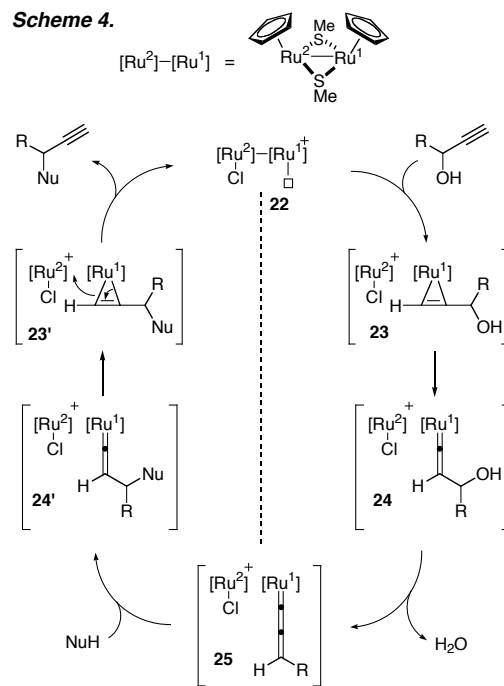


第6章では、第5章の検討の展開として行われた、ロジウムカルベン錯体の分子内 C-H 挿入を経る種々の環化反応における立体選択性の発現要因の理論的解析について述べている。

第7章では、チオラート架橋ルテニウム二核錯体によるプロパルギルアルコールの触媒的求核置換反応の理論的検討を述べている。本触媒反応は二核錯体の方に特異的であり、ルテニウム間の距離と触媒活性に相関関係があることは実験的に示されていたが、その本質は明らかではなかった。

密度汎関数計算 (B3LYP) によって明らかとなった本反応の経路の概要は以下の通りである (Scheme 4)。配位不飽和錯体 **22** を出発点として、 π 錯体生成 (**23**)、1,2-プロトン転移によるビニリデン錯体生成 (**24**) と引き続く脱水によりアレニリデン中間体 **25** を与える。アレニリデン中間体と求核剤の反応は触媒サイクル前半部の逆反応と同様に、ビニリデン錯体 **24'**、 π 錯体 **23'** を経て進行すると考えられる。ここで、溶媒 (MeOH) がプロトンの円滑な移動を促進していることが分かった。MeOH を2分子導入した場合、**23** はビニリデン錯体を経ずに **25** に至る。最も重要な段階は、ルテニウム上における生成物と基質の交換 (**23'** \rightarrow **22** \rightarrow **23**) である。二核錯体ではこの段階で生じる配位不飽和錯体 **22** が Ru-Ru 結合の再生によって安定化されるのに対し、単核錯体では安定化が得られない。すなわち、 Ru^2 (基質と相互作用しない金属中心) が Ru^1 (活性金属中心) に対する受容基として働くために配位子交換が円滑に進行することが分かった。

Scheme 4.



第8章では以上に述べた多金属複合反応系に関する検討を総括している。第2-4章では遷移金属・典型金属による協働的な sp^2 炭素ハロゲン結合活性化という新規概念が理論的・実験的に示された。第5-7章では金属-金属間、金属-有機基間の電荷移動が複核金属触媒の1つの重要な動作原理であることが明らかとされた。いずれの反応系においても、複数金属原子の空間配置の精密制御が協働効果発現のための鍵であることが示された。